Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.

Über Thioflavanone und ihre Umwandlungen.

Auszug

aus einer Schrift zur Erlangung
der philosophischen Doktorwürde
bei der Hohen Philosophischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Walter Flemming.

Promotion: 25. Juli 1923.

Breslau 1923

Buchdruckerei „Merkur" (Emil Wurst) Breslau 1, Schmiedebrücke 33.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Philosophischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität.

Referent: Prof. Dr. Fritz Arndt.

Rigorosum bestanden am 13. Juni 1923.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Lebenslauf.

Ich, Walter Flemming, wurde am 25. April 1896 als Sohn des Postsekretärs Adolf Flemming in Czempin, Provinz Posen geboren. Von Ostern 1906 ab besuchte ich das Kgl. Wilhelms-Gymnasium zu Krotoschin, das ich im August 1914 in das Heer eintretend mit dem Zeugnis der Reife verließ. Nach Beendigung des Krieges studierte ich von Ostern 1919 ab an der hiesigen Universität Naturwissenschaft, insbesondere Chemie. Nach dem fünften Semester legte ich das anorganische, nach dem sechsten Semester das organische Verbandsexamen ab. Seit Oktober 1921 war ich mit der Anfertigung vorliegender Arbeit beschäftigt.

Die vorliegende Arbeit führte zur Synthese von Thioflavanonen und zur Aufdeckung eigenartiger Isomerie-Verhältnisse beim Benzo-γ-thio-pyronring.

Zur Darstellung der Thioflavanone wurden die entsprechenden Thiophenole mit Zimtsäure zu β-Arylmerkapto-hydrozimtsäuren kondensiert; diese Säuren liefern durch Ringschluß mittels P_2O_5 oder besser $POCl_3$ Thioflavanone (bei Anwendung von P_2O_5 auch teilweise Thioflavone). Von den Thioflavanonen war bisher nur ein Derivat bekannt: die Benzalverbindung des 6-Methyl-thioflavanons, die v. Auwers und Arndt durch Kondensation von o-Aceto-p-thio-kresol-methyläther mit Benzaldehyd und Chlorwasserstoff erhielten. Das nunmehr als solches gewonnene 6-Methyl-thioflavanon lieferte mit Benzaldehyd die gleiche Benzalverbindung, wodurch der lückenlose gegenseitige Beweis für beide Wege geliefert ist. Die Ketonnatur der Thioflavanone wurde durch Bildung eines Phenylhydrazons bestätigt. Ueberführung der Thioflavanone in Thioflavonole gelang auf keine Weise. Bei dem üblichen Wege mißlang schon der erste Schritt, die Gewinnung der Isonitroso-verbindung; statt dessen wurde in saurem Medium durch oxydative Ringverengerung das entsprechende Thionaphthen-chinon erhalten, während im alkalischen Medium lediglich Dehydrierung zum Thioflavon eintrat. Dagegen reagierte die Methylengruppe leicht mit Nitroso-benzolen. Von den so gebildeten Anilen erwies sich aber das p-Dimethyl-amino-anil des 6-Methyl-thioflavonols als unspaltbar, das einfache Anil zwar als spaltbar, aber merkwürdigerweise unter Rückbildung des 6-Methyl-thioflavanons.

Durch Oxydation mittels Perhydrol in Eisessig wurde das 6-Methyl-thioflavanon-sulfoxyd und -sulfon erhalten, ersteres stets vermengt mit Sulfon, das sich durch Kristallisation davon nicht trennen läßt. Behandeln mit Alkali spaltet das Sulfoxyd in 6-Methyl-thioflavon und 1 Mol H_2O, das Sulfon unter teilweiser Herausspaltung von Benzaldehyd in eine anscheinend hochmolekulare Säure amorpher Natur. 6-Methyl-Thioflavon läßt sich nur in der Hitze oxydieren; es entsteht dabei das 6-Methyl-thioflavon-sulfon, das gegen verd. Alkalien recht beständig ist. Die unschwer zu erhaltende β-p-Tolyl-sulfon-hydrozimtsäure läßt sich, wie zu erwarten, nicht zum Flavanon-sulfon kondensieren.

Die Bromsubstitution der beiden Methylen-wasserstoffatome des 6-Methyl-thioflavanons erfolgt stufenweise. Es bildet sich erst das 3-Monobrom-6-methyl-thioflavanon, dann das 3,3 Dibrom-6-methyl-thioflavanon. Ersteres liefert durch HBr-Entziehung 6-Methyl-thioflavon, letzteres 3-Brom-6-methyl-thioflavon. Ein labiles Stereo-isomeres von letzterem wurde erhalten durch sofortige HBr-Entziehung aus dem Bromadditionsprodukt des 6-Methyl-thioflavons. Die Brom-addition an die Thioflavone erfolgt im Gegensatz zu der Brom-substitution bei den Thioflavanonen momentan. Dem Additionsprodukt kann aber nur unmittelbar nach seiner Entstehung HBr unter Bildung des labilen Bromflavons entzogen werden; nach seiner Isolierung spaltet es nur noch Br_2 ab unter Rückbildung des Thioflavons. Die beiden stereo-isomeren Bromflavone liefern durch Bromaddition ein und dasselbe 3-Brom-6-methyl-thioflavon-dibromid, das seinerseits wieder unter Abgabe von Br_2 leicht in die Stabilform der Bromflavons übergeht.

Bei den Thioflavon-sulfonen dagegen fehlt die Fähigkeit zur Bromaddition, trotz Vorhandenseins der Doppelbindung, gänzlich. Dagegen ist das 3,3-Dibrom-6-Methyl-thioflavanon zur weiteren Bromaddition befähigt; es wurde das 3,3-Dibrom-6-methyl-thioflavanon-tetrabromid erhalten. Diese Addition, die nur am Schwefel erfolgen kann, verläuft nicht momentan. Durch gleichzeitige Abspaltung von Br_2 und HBr entsteht das Brom-flavon-dibromid, weiterhin die Stabilform des Bromflavons.

Die Bromierung des 6-Methyl-thioflavanon-sulfons liefert stufenweise—ganz analog wie oben—erst eine Monobrom- dann eine Dibrom-Verbindung. Durch Alkalien werden beide Stoffe gespalten, dabei tritt Geruch nach Benzaldehyd, auf ein Beweis für den Sitz der Halogenatome in Stellung 3. Durch HBr-Entziehung erhält man aus dem Monobrom-sulfon das 6-Methyl-thioflavon-sulfon, das mit dem durch direkte Oxydation erhaltenen übereinstimmt, aus dem Dibrom-flavanon-sulfon das 3-Brom-6-methyl-thioflavon-sulfon, Schmp. 175°-176°. Dieses geht leicht in sein höher schmelzendes Isomeres, Schmp. 206°-207°, über, das auch durch direkte Oxydation des Bromflavons (und zwar beider Formen, also offenbar unter Umlagerung) unmittelbar erhalten werden kann.

Aus der Gesamtheit dieser Tatsachen wurden theoretische Schlüsse gezogen, die weiterer Verfolgung wert erscheinen.

β-p-Tolylmerkapto-hydrozimtsäure, $C_{16}H_{16}O_2S$, aus Benzol-Ligroin glänzende, weiße Nadl., Schmp. 106°. Erhalten aus p-Thiokresol+Zimts. in HBr gesättigtem Eisessig unter Druck bei 100°. Reinigung über das Na-Salz, das auch aus

p-Thiokresol und β-Brom-hydrozimts. in alkal. Lösg. entsteht. β-**Phenylmerkapto-hydrozimts.**, $C_{15}H_{14}O_2S$, aus Benzol-Ligroin weiße Nadeln, Schmp. 85°-86°. **6-Methyl-thioflavanon**, $C_{16}H_{14}OS$, aus Alkohol weiße Nadl. Schmp. 96°. Durch Ringschluß der Tolylmerkaptohydrozimts. mittels P_2O_5 (Nebenprodukt 6-Methyl-thioflavon) oder besser mittels $POCl_3$. **Thioflavanon**, $C_{15}H_{12}OS$, aus Petroläther-Schwefelkohlenstoff weiße Nadl. Schmp. 55°-56°. **3-Benzal-6-methyl-thioflavanon**, $C_{23}H_{18}OS$, aus Alkohol gelbe Prismen, Schmp. 108°-109°. Durch Kondensation von 6-Methyl-thioflavanon mit Benzaldehyd durch HCl. **3-Benzal-thioflavanon** $C_{22}H_{16}OS$, aus Alkohol mattgelbe, spindelförm. Kristalle, Schmp. 132°-133°. **Phenylhydrazon** des 6-Methyl-thioflavanons, $C_{22}H_{20}N_2S$, aus Benzol weiße Nadl. Schmp. 205°-206°. Darst. aus den Komponenten durch mehrstünd. Kochen in alkoh. Lösung. Die Anile wurden erhalten durch Kondensation der Thioflavanone mit Nitroso-benzolen in alkoh. Lösg. mittels einiger Tropfen starken Alkalis. So das **p-Dimethyl-amino-anil** des **6-Methyl-thioflavonols**, $C_{24}H_{22}ON_2S$, aus Alkohol rote Blättchen, Schmp, 166°-167°. **p-Dimethyl-amino-anil** des **Thioflavonols**, $C_{23}H_{20}ON_2S$, aus Alkohol braunrote Blättchen, Schmp. 124°-125°. **Anil** des **6-Methyl-tioflavonols**, $C_{22}H_{17}ONS$, aus Alkohol gelbe Nadl., in zwei stereo-isomeren Formen, Schmp. 172°-173° und 91°-92° (letztere labil). **6-Methyl-thioflavanon-sulfoxyd**, $C_{16}H_{14}O_2S_1$ aus Benzol weiße, derbe Nadl., unrein, vermischt, mit Sulfon. Darst. durch Oxydation des Flavanons in der Kälte mittels Perhydrol in Eisessig. Gibt mit alkoh. Alkali intensive violette Lösung. Durch Oxydation in der Hitze **6-Methyl-thio-flavanon-sulfon**, $C_{16}H_{14}O_3S$, aus Benzol weiße Nadl., Schmp. 177°-178°- weiterhin Wiedererstarren, dann Schmelzen bei 191°-192°. **6-Methyl-thioflavon-sulfon**, $C_{16}H_{12}O_3S$, aus Alkohol weiße Nadl., Schmp. 156°-157°. Darst. durch Oxydation des Flavons in der Hitze oder durch HBr-Abspaltung mittels Pyridin aus 3-Brom-6-methyl-thioflavanon-sulfon. **p-Tolyl-sulfon-hydrozimts.**, $C_{16}H_{16}O_4S$, aus Alkohol weiße Nadl., Schmp. 200°-201°. **3-Brom-6-methyl-thioflavanon**, $C_{16}H_{13}OBrS$, aus Alkohol weiße Nadl., Schmp. 119°-120°. Aus 1Mol Br auf 1Mol Flavanon in Eisessig bei Zimmertemp. Durch HBr-Abspaltung entsteht 6-Methyl-thioflavon, Schmp. 149°-150°, (Ruhemann 153°-154°). **3,3-Dibrom-6-methyl-thioflavanon**, $C_{16}H_{12}OBr_2S$, aus Alkohol mattgelbe Nadl., Schmp. 137°-138°. Aus 2 Mol Br auf 1 Mol Flavanon. Gibt durch HBr-Entziehung **stabiles 3-Brom-6-methyl-thioflavon**, $C_{16}H_{11}OBrS$. Aus Alkohol weiße Nadl. Schmp. 117°-118°. **Labiles Bromflavon**, Schmp. 98°-99°, durch sofortige HBr-Abspaltung mittels Alkohol gew. aus dem Bromadditionsprodukt von 6-Methyl-thioflavon. (Vom ausfallenden Additionsprodukt überschüssiger Eisessig nur abdekantieren).

6-Methyl-thioflavon-dibromid, $C_{16}H_{12}OBr_2S$, braune, verfilzte Nadln, Schmp. 121°-123°. Durch Addition von Br an Flavon in Eisessiglösung oder auch durch direkte Addition an Flavon in Bromdampf Atmosphäre. Sehr unbeständig. Rückbildung von Flavon. **3-Brom-6-methyl-thioflavon-dibromid,** $C_{16}H_{11}OBr_3S$, ziegelrote, zusammengebackene Nadl., Schmp. 97°-99°. Durch Addition vonBr_2 an Bromflavon (sowohl an die stabile als auch an die labile.Modifikation). Unbeständig. Rückbildung des **stabilen** Bromflavons. Entsteht ferner aus **3,3-Dibrom-6-methyl-thioflavanon-tetrabromid,** $C_{16}H_{12}O\,Br_6\,S$. Dieses entsteht durch Addition von Br an 3,3-Dibrom-6-methyl-thioflavanon inCS_2. Ockergelbe Nadl., Schmp. 127°-129° spaltet leicht HBr und Br_2 geichzeitig ab unter Bildung von Bromflavon-dibromid und weiterhin Bromflavon (stabil). **3-Brom-6-methyl-thioflavanon-sulfon,** $C_{16}H_{13}O_3BrS$, aus Eisessig weiße Nadeln, Schmp. 238°-239° unter Zersetzung. Aus Flavanonsulfon+Br_2 in Chloroform. Durch HBr-Abspaltung: 6-Methyl-thioflavon-sulfon. **3,3-Dibrom-6-methyl-thioflavanon-sulfon,** $C_{16}H_{12}O_3Br_2S$, aus Eisessig weiße Nadl., Schmp. 238°-239° unter Zersetzung. Liefert durch HBr-Abspaltung mittels Pyridin **3-Brom-6-methyl-thioflavon-sulfon** (labile Modifikation) $C_{16}H_{11}O_3BrS$, aus Eisessig weiße Nadeln, Schmp. 175°-176°. Geht leicht in Stabilform, Schmp. 206°-207° über, welche letztere durch direkte Oxydation beider Formen des 3.-Brom-6-methyl-thioflavons erhalten wird.